

学位論文抄録

Prediction of Apnea Testing Duration to Ensure Safety During Brain
Death Assessment
(脳死判定の安全性を確保するための無呼吸テスト継続時間
の予測)

鷺島 克之

指導教員

木下 順弘 前教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻侵襲制御医学

紹介教授

山本 達郎 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻麻酔科学

Abstract of the Thesis

Background: Apnea testing (AT) is a crucial determinant and the last step of brain death (BD) assessment. It could be invasive and lead to complications, including hypotension, hypoxemia, and acidemia. However, the AT duration seems unpredictable. Calculating the increase in PaCO_2 during AT could allow for greater control and a shorter testing period, and thus improve patient safety. However, this topic has not been studied. Therefore, this study aimed to test the hypothesis that AT would be safer if performed over a shorter duration and may prevent complications such as hypoxemia and hypotension.

Methods: We reviewed 200 consecutive cases of individuals who experienced BD and had donated their organs between 1999 and 2012. Data were obtained from the Japanese Ministry of Health, Labour, and Welfare and included records from medical institutions in Japan. For all subjects with BD assessment, we reviewed data regarding blood gas levels at baseline and at subsequent 2- to 3-min intervals until PaCO_2 levels reached 60 mmHg. The increase in PaCO_2 was analyzed to calculate the duration required for apnea testing.

Results: Baseline PaO_2 and body temperature were significant factors. The time required for PaCO_2 to increase from 40 to 60 mmHg (PaCO_2 increase ratio = 1.5) at four representative values of temperature and PaO_2 at AT initiation were 4.7 min (64% prediction interval (PI): 3.4–6.4), 3.8 min (64% PI: 2.8–5.2), 4.3 min (64% PI: 3.2–6.0), and 3.0 min (64% PI: 2.5–4.8).

Conclusions: Specific AT durations during BD assessment may be predicted by measuring the increase rate of PaCO_2 . Furthermore, the minimum AT duration may be predicted using a calculation based on the baseline body temperature and PaO_2 level, which are correlated with the rate of increase in PaCO_2 .

学位論文抄録

[背景]無呼吸テスト(AT)は脳死判定の重要な決定要因であり、最終段階である。AT は侵襲的であり低血圧、低酸素血症、アシデミアなどの合併症を引き起こす可能性がある。PaCO₂ の上昇速度を計算することによりテスト終了予測がつけば、AT の短縮が可能となり、それは患者の安全性の向上に寄与する可能性がある。だが、これまでこのAT を予測するというテーマについては研究されて来なかった。今回の研究の目的は、AT は短時間で行えればより安全であり、低酸素血症や低血圧などの合併症を予防できるかもしれないという仮説を検証することである。

[方法]我々が後方視的に調査したのは 1999 年から 2012 年の間に脳死となり臓器提供を行った 200 例の連続症例である。データは厚生労働省から入手し、データ自体は日本国内の医療機関から報告されたものである。これらの医療機関は厚生労働省が十分な臓器提供の体制を備えていることを承認した施設であった。AT 中の血液ガス分析結果は良好に記録されており PaCO₂ の上昇速度を算出可能であった。我々は 200 例すべての症例に対しての血液ガス分析値を調査した。PaCO₂ はベースライン値及びその後 2~3 分毎の測定値であり、PaCO₂ 値は 60 mmHg に達するまで記録されていた。我々は非線形混合効果モデル(NONMEM)ソフトウェアを用い PaCO₂ の上昇速度のモデル化を試みた。PaCO₂ の上昇速度に関して 2 つの非線形モデル式を想定した。モデルは PaCO₂ の予測値から実測値を減じた平方和が最小となるものを最良と考えた。次に PaCO₂ の上昇速度に影響を与える因子(共変数)を求めた。利用可能な個人データには年齢、性別、PaO₂、体温、血圧、瞳孔径、聴性脳幹反応テストがあり PaCO₂ の上昇率に相関する候補因子を求めた。変数解析はピアソンテスト、フィッシャー正確検定を用いた。PaCO₂ 上昇率は、最終モデルで共変数として特定された代表的な値ごとに R を用いてシミュレーションされた。

[結果]ベースラインの PaO₂ と体温は PaCO₂ の上昇速度に影響を与える有意な因子であった。ベースラインの PaO₂ が低く、ベースラインの体温が高いほど、AT の PaCO₂ 上昇速度が大きいことと有意な相関があった。

$$\ln(\text{PaCO}_2 \text{ 上昇率}) = 0.0863 \times \text{AT 時間} \times (\text{BT}/36.5)^{2.09} \times (\text{PaO}_2/400)^{-0.16}$$

ここで

$$\text{AT 時間(分)} = \ln(\text{PaCO}_2 \text{ 上昇率}) / [0.0863 \times (\text{BT}/36.5)^{2.09} \times (\text{PaO}_2/400)^{-0.16}]$$

PaCO₂ 上昇率 = PaCO₂finished/PaCO₂baseline である。ただし、

PaCO₂finished は AT 終了時の PaCO₂ 値、PaCO₂baseline はベースラインの PaCO₂ 値、ln は自然対数、BT は体温(°C)を示す。

AT 開始時の体温と PaO₂ の 4 つの代表的な値で PaCO₂ が 40 mmHg から 60 mmHg (PaCO₂ 上昇率=1.5)まで増加するのに必要な時間について示す。体温:36.5°C、PaO₂:400 mmHg では 4.7 分(64%予測区間(PI):3.4-6.4)、体温:36.5°C、PaO₂:100 mmHg では 3.8 分(64%PI:2.8-5.2)、体温:38°C、PaO₂:400 mmHg では 4.3 分(64%PI:3.2-6.0)、および体温:38°C、PaO₂:100 mmHg では 3.0 分(64%PI:2.5-4.8)であった。

[考察]最短の AT 時間を予測できることは AT を不必要に長引かせる可能性を減らせるかもしれない。AT 時間が短いことは AT 合併症の減少、提供臓器の質の維持、AT 施行者の負担の軽減に貢献するかもしれない。

[結論]脳死判定時の AT に要する最短時間は PaCO₂ 上昇速度から計算可能であることが示唆された。また、PaCO₂ 上昇速度はベースライン体温と PaO₂ とに有意な相関を認めた。